

A Química dos Insecticidas (parte I)

SUSANA PINA DOS SANTOS*

1. Introdução

O maior desafio para o Mundo no próximo milénio é, sem dúvida, produzir alimentos suficientes para se sustentar sem, contudo, destruir o ambiente. Com a previsão de que em 2040 a população mundial ascenda a 8500 milhões de pessoas os dirigentes políticos questionam-se sobre o melhor caminho a seguir. Os ambientalistas advogam que a agricultura biológica sem recurso a pesticidas deve ser intensificada. No entanto este caminho pode ser traiçoeiro, já que colheitas com menor rendimento conduzem a maiores áreas de cultivo para se obter a mesma quantidade de alimento, o que pode pôr em causa as florestas selvagens e pastos que ainda cobrem cerca de um terço da superfície da Terra. É contudo óbvio, que a utilização crescente de pesticidas tem que ser profundamente ponderada, já que acarreta consigo efeitos indesejados, tanto para o Homem, através da contaminação ambiental ou de acidentes, como para a vida selvagem.

Embora em última análise caiba aos governos a decisão última do tipo de escolhas a fazer, é fundamental que a população esteja esclarecida sobre o que são realmente os pesticidas, para posteriormente poder avaliar de modo correcto os riscos e benefícios do seu uso. A política de utilização de pesticidas deve ser regulamentada com base em factos racionalmente analisados, e não em falsas percepções e pânico generalizado.

2. Breve história dos pesticidas

O termo **pesticida** advém da palavra peste, a qual se aplica a qualquer animal, planta ou micro-organismo que vive onde não é desejado, sendo geralmente aplicado a uma substância ou mistura de substâncias que anula, destrói, repele ou diminui a capacidade de uma peste competir com outros organismos [1].

A utilização de pesticidas é quase tão antiga como a agricultura. As antigas civilizações grega, romana e chinesa já conheciam, três mil anos atrás, a capacidade do pó de enxofre controlar insectos e do sal matar ervas daninhas [2]. Os historiadores atribuem ao tempo de Homero (1000 AC) as primeiras utilizações de insecticidas, mas foi Plínio (23-79 DC) na sua História Natural que registrou pela primeira vez a sua utilização [1]. Mais tarde encontra-se uma grande variedade de materiais usados com resultados questionáveis, como extratos de pimenta e tabaco, água com sabão, cal, vinagre etc. O primeiro grande marco na história dos pesticidas sintéticos foi a descoberta no século XIX, do Kerosene e "Verde de Paris" para combater o escaravelho da batata. No início da Segunda Guerra Mundial a selecção de insecticidas limitava-se a diversos compostos com arsénico, a produtos de origem natural como a rotenona, as piretrinas e a nicotina, o enxofre e pouco mais [2]. Foi de facto o esforço da guerra, que introduziu o conceito de controle químico das pestes, com o reconhecimento das proprieda-

des insecticidas dos hidrocarbonetos clorados, dos quais o DDT [1,1,1-tricloro-2,2-bis (*p*-clorofenil) etano], é o mais conhecido [3]. O DDT, sintetizado pela primeira vez em 1874 pelo químico alemão Zeidler, permaneceu guardado num frasco durante sessenta e cinco anos (felizmente que era suficientemente estável!) até as suas propriedades insecticidas serem conhecidas em 1939. Sendo actualmente um pesticida proscrito devido aos seus devastadores efeitos ambientais, o DDT salvou milhões de italianos da febre tifóide e é o responsável pela irradiação da malária na Europa e América do Norte. Estes factos valeram ao suíço Paul Herman Müller a atribuição, em 1948, do Prémio Nobel da Medicina [1]. No esforço de produzir armas químicas poderosas durante a segunda guerra mundial, surgiram duas das grandes classes de insecticidas utilizados hoje em dia: os carbamatos e seus tio-análogos e os organofosfatos. Os carbamatos foram desenvolvidos por cientistas aliados enquanto que na Alemanha o cientista Gerhard Schrader desenvolveu em 1943 uma das mais poderosas armas químicas de então, os organofosfatos ou "gás dos nervos", que teve efeitos devastadores nas tropas aliadas. O famoso *gás sarin*, um organofosfato, é bem conhecido de todos, tendo ainda há bem pouco tempo provocado onze mortes e cinco mil e quinhentos feridos num atentado no metropolitano de Tóquio.

Foi com a introdução maciça no mercado dos insecticidas organofosfatados e carbamatos, que começaram a surgir os

*DQB, CECUL, Faculdade de Ciências, Universidade de Lisboa, Campo Grande Bloco C-1, 1749-016 Lisboa, Portugal, E-mail: spina@fc.ul.pt

primeiros sinais de alarme quanto à sua toxicidade. No final do século passado os esforços começaram a centrar-se no desenvolvimento de novos tipos de pesticidas, menos agressivos para o Homem e o ambiente. Actualmente, estão a ser exploradas intensamente novas áreas, entre as quais se incluem o controle biológico, genético ou a própria produção de plantas.

3. Classificação dos insecticidas

Os pesticidas podem ser classificados de acordo com três critérios, que são o alvo de acção, a acção química e a formulação. Consoante o organismo alvo que se pretende atingir, os pesticidas podem ser classificados em **insecticidas**, **herbicidas**, **fungicidas** e **antibacterianos** [1].

Como o próprio nome indica os **insecticidas** são efectivas contra insectos podendo subdividir-se em **insecticidas sintéticos orgânicos**, **insecticidas sintéticos inorgânicos**, **insecticidas botânicos** e **agentes biológicos** [4]. Dada a extensão do tema, neste primeiro trabalho iremos focar apenas alguns aspectos dos insecticidas sintéticos orgânicos e inorgânicos, reservando uma segunda abordagem para os insecticidas botânicos e biológicos bem como algumas considerações finais.

3.1. Insecticidas sintéticos orgânicos

3.1.1. Organoclorados

Como o próprio nome indica este tipo de insecticidas, que foi o primeiro a ser desenvolvido, possui na sua composição carbono, hidrogénio e cloro. Todos eles são caracterizados por alta lipofilicidade e estabilidade química, e podem subdividir-se em três grupos. O primeiro grupo, e também o mais antigo, é o dos *difenilalifáticos*, de que o DDT é o exemplo mais representativo. Derivados deste composto incluem DDD, "methoxychlor" e "dicofol" (figura 1) [1,5,6].

Pensa-se que o modo de acção destes compostos se baseie na destruição do delicado balanço entre os iões sódio e

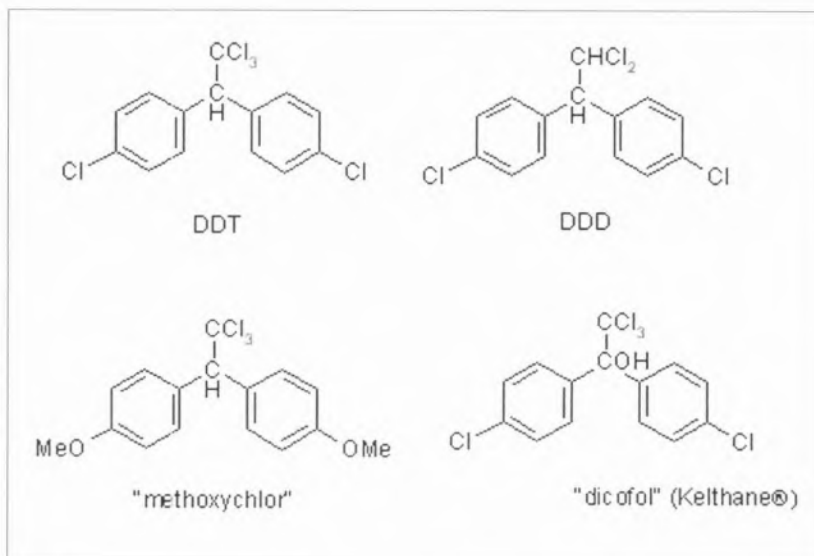


figura 1 Estrutura do DDT e seus derivados

potássio nos neurónios, de uma forma que evita a normal transmissão dos impulsos nervosos, tanto nos insectos como nos mamíferos [1,7]. Aparentemente, sob a sua acção os neurónios disparam impulsos espontaneamente, provocando torção dos músculos, convulsões e eventualmente morte. Curiosamente, nos insectos quanto mais baixa a temperatura maior o efeito letal. A toxicidade para os mamíferos é no entanto relativamente baixa, principalmente se comparada com a geração de insecticidas que lhe sucedeu.

Estes compostos foram na sua quase totalidade abandonados como pesticidas devido aos efeitos sobre o meio ambiente. Dada a sua alta estabilidade, eles não são rapidamente degradados pelos organismos alvo ou outros micro-organismos, água, calor ou luz. A sua lipofilicidade permite-lhes acumularem-se nos tecidos gordos dos organismos vivos e passarem através da cadeia alimentar. O período de semi vida do DDT é de cerca de dez anos, e um dos seus metabolitos de degradação, o DDD, persiste durante décadas [4], tal como outros organoclorados. Mesmo que utilizado em doses limitadas e controladas, as quantidades residuais provenientes dos campos introduzem-se nos rios ou lagos, ocorrendo um fenómeno que se denomina bioampliação [1,5]. O DDT passa através da cadeia alimentar até ao predador final, que pode ser o Homem

ou outra espécie animal, acumulando-se em concentrações cada vez maiores. A exposição crónica ao DDT e insecticidas afins traduz-se em problemas de reprodução da espécie, já que aqueles compostos se vão ligar aos receptores de estrogénio. Embora alguns estudos apontem igualmente para a possibilidade dos insecticidas clorados serem carcinogénicos, muitos dos resultados não são convincentes [4]. Não há no entanto dúvidas de que o DDT foi um insecticida revolucionário, de moderada toxicidade, que salvou a vida a milhões de pessoas e que revolucionou o conceito de agricultura.

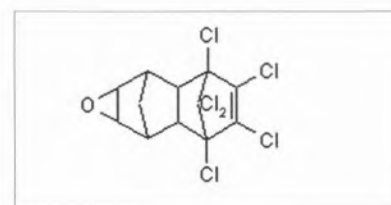


figura 2 Estrutura do ciclodieno "dieldrin"

O segundo maior grupo de insecticidas organoclorados é o dos **ciclodienos**, dos quais o "dieldrine" (figura 2) surgido no mercado em 1948 é um dos exemplos mais conhecidos. Devido à sua alta estabilidade no solo, e resistência à acção do sol ou água, compostos deste tipo foram fundamentalmente utilizados como termiticidas, sendo os mais efecti-

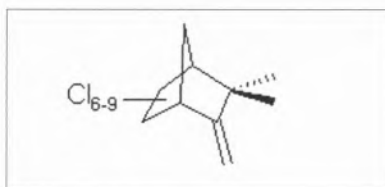


figura 3 Estrutura do "toxaphene"

vos, duradouros e económicos termiticidas desenvolvidos até agora.

Embora o seu modo de acção não esteja completamente percebido, sabe-se que este tipo de compostos actua num mecanismo inibitório chamado receptor GABA (ácido gama aminobutírico) [1,7]. Este receptor actua aumentando a permeabilidade dos neurónios aos iões sódio. Os ciclodienos evitam a entrada destes mesmos iões nos neurónios, antagonizando os efeitos do GABA. Todos os animais incluindo o Homem são afectados do mesmo modo pelos ciclodienos, primeiro manifestando uma actividade nervosa, depois tremores, convulsões e prostração.

O terceiro grupo de organoclorados, constituído por **policloroterpenos**, dos quais o "toxaphene" (figura 3) é o mais bem sucedido, foi introduzido no mercado em finais dos anos cinquenta. Quimicamente o "toxaphene" é uma mistura complexa mas reprodutível, de pelo menos 175 derivados clorados do canfeno [1], não podendo por isso atribuir-se-lhe uma fórmula química própria.

O seu modo de acção é semelhante ao dos ciclodienos com a vantagem da sua metabolização por mamíferos e aves ser bastante rápida [1]. No entanto, a sua utilização também foi suspensa em 1983, já que se verificou que os peixes eram particularmente susceptíveis a envenenamentos com este pesticida.

3.1.2. Organofosfatados

Esta é uma designação genérica que inclui todos os insecticidas que contêm fósforo e que surgiram, como foi dito atrás, da tecnologia química utilizada para produzir os "gases de nervos" utilizados na Segunda Grande Guerra [1]. Quimicamente são ésteres do ácido fosfórico ou do ácido fosforotióico podendo ser subdivididos em diferentes classes:

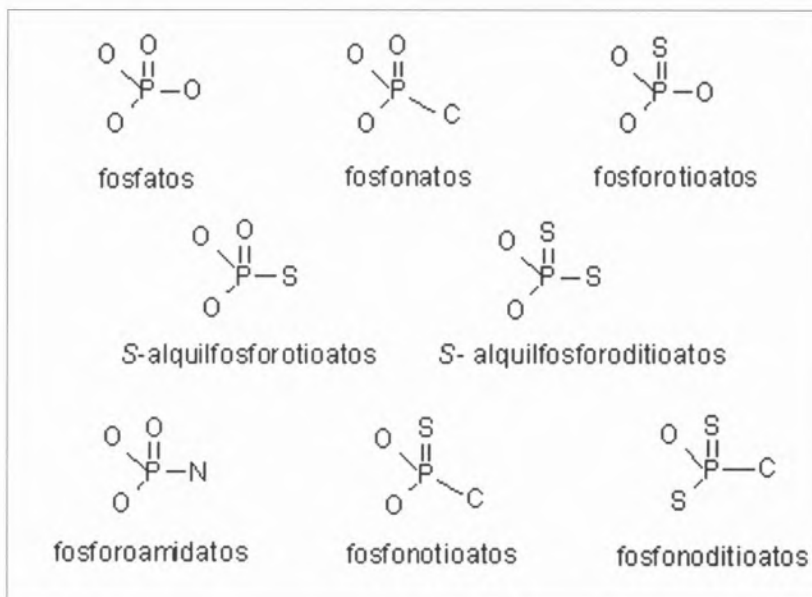


figura 4 Esquema geral dos principais grupos de insecticidas organofosfatados

fosfatos, fosfonatos, fosforotioatos, fosforoditioatos, fosforotiolatos e fosforoamidatos [6,8] (figura 4).

De um modo geral os organofosfatados (figura 5) são mais tóxicos para os vertebrados do que os insecticidas organoclorados mas mais instáveis quimicamente e não persistentes no meio ambiente [1]. Foi aliás, esta sua última característica que levou à sua utilização generalizada na agricultura em substituição dos organoclorados.

Estima-se que ao longo dos anos se tenham sintetizado e testado como insecticidas mais de 100 000 compostos or-

transmissor acetilcolina, denominadas colinesterases, parecendo claro que o mesmo acontece nos insectos [1,2,7]. A acetilcolina é o transmissor dos impulsos nervosos nos insectos e mamíferos, sendo necessária em determinadas doses para a transmissão sináptica. Se as acetilcolinesterases, as enzimas responsáveis pela sua hidrólise forem de algum modo bloqueadas, haverá uma acumulação de acetilcolina nas juntas nervosas, que provocará uma grande interferência na coordenação da resposta muscular de órgãos vitais, que entre outros sintomas pode provocar a morte. Os insecticidas organofosfatados actuam

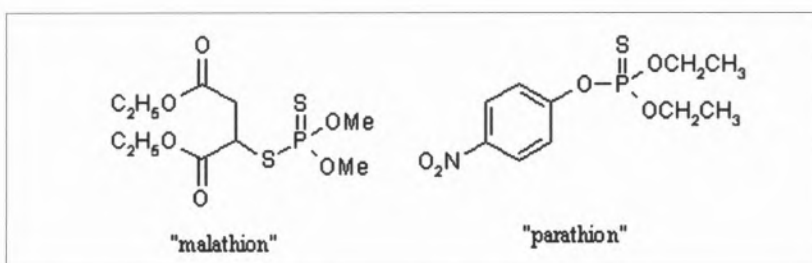


figura 5 Estrutura de alguns insecticidas organofosfatados

ganofosfatados. Presentemente cerca de quarenta são sucessos comerciais de utilização em grande escala [9,10,11].

Nos mamíferos o alvo de acção destes compostos é um sistema de enzimas intervenientes na degradação do neuro-

precisamente por inibição da actividade da acetilcolinesterase com as consequências atrás descritas. Alguns insecticidas como o "parathion" e o "malathion" possuem fraca actividade anticolinesterásica sendo aparentemente

convertidos nos insectos em poderosos inibidores, ou seja activados [6].

3.1.3. Carbamatos

Os carbamatos constituem o grupo mais versátil de pesticidas, podendo encontrar-se compostos deste tipo que funcionam como insecticidas, herbicidas, fungicidas e até anti-bacterianos [2,8,9,10].

carbamatos e *N,N*- dimetilcarbamatos, podendo ambos estar associados a heterociclos aromáticos ou a funções oxima sendo então conhecidos por carbamatos heterociclicos e carbamatos de oxima [6].

A companhia suíça Geigy (mais tarde Ciba- Geigy) sintetizou em 1947 o primeiro *N,N*- dimetilcarbamato, o Pirimi-

Com base no conhecimento do mecanismo de acção dos carbamatos, cientistas da DuPont e Union Carbide desenvolveram um novo tipo de insecticidas com estrutura semelhante à acetil colina, o alvo último deste tipo de compostos, os carbamatos de oxima, que se incluem entre os pesticidas mais tóxicos. O "aldicarb" (Temik®) é um exemplo de carbamato de oxima bem sucedido [2](figura 8).

O modo de acção dos carbamatos é semelhante à dos insecticidas organofosfatados com a vantagem de serem mais rapidamente degradados o que diminui a sua toxicidade para os mamíferos [1,2,7,11].

4. Insecticidas inorgânicos

Os primeiros insecticidas sintéticos foram de origem inorgânicos, já que estes elementos existem em abundância em minas. Muitos materiais inorgânicos foram usados como insecticidas, incluindo enxofre, cobre, mercúrio, boro, arsénico, antimónio, selénio, etc [1,2]. O único destes elementos que ainda hoje é utilizado em grande escala é o arsénico que, na forma de arsenato de chumbo é ainda hoje um insecticida comum. Existem diversas formas de insecticidas de arsénico devido às suas múltiplas possibilidades de formar sais. O "verde de Paris" o primeiro insecticida sintético que se conhece, é um composto cristalino de acetato e arsenito de cobre, $\text{Cu}(\text{C}_2\text{H}_3\text{O}_2)_2 \cdot 3\text{Cu}(\text{AsO}_2)_2$ [2], mas cuja alta fitotoxicidade limita muito a sua utilização. O púrpura de Londres era uma mistura de arsenato e arsenito de cálcio, e alguns produtos colaterais da indústria das tintas, como o violeta de genciana. Embora menos fitotóxico, era muito mais difícil de usar devido à sua composição variável. Comparado com os outros sais de sódio, o arsenato de chumbo é um veneno pouco potente, mas bastante estável e muito insolúvel em água, o que o torna relativamente seguro para a planta.

O modo de acção dos insecticidas de arsénico não está ainda completamente definido, podendo actuar em três vias: evitando fosforilação oxidativa, combi-

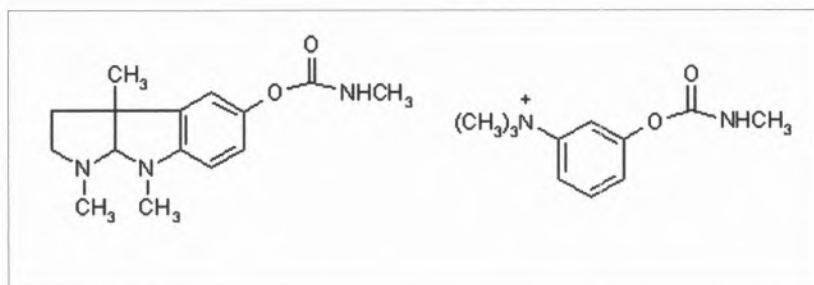


figura 6 Estrutura da eserina e neostigmina

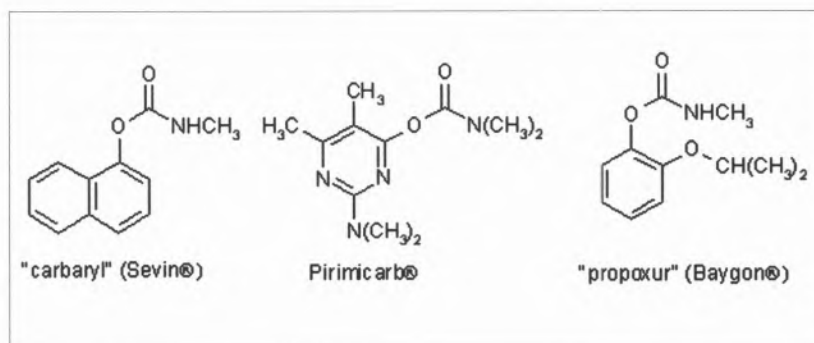
Ao contrário dos insecticidas organofosfatados, os carbamatos foram desenvolvidos a partir de "produtos naturais". De facto, em 1925 foi determinada a estrutura do princípio activo dos sementes de *Calabar* (*Physostigma venenosum*), utilizadas em tribos da África ocidental em "julgamentos por prova", onde os suspeitos eram forçados a ingeri-las. A substância era um carbamato denominado "physostigmine" vulgarmente conhecido por eserina [11] (Figura 6). Após a elucidação da sua estrutura foram sintetizados análogos com actividade tanto do ponto de vista farmacêutico (caso da neostigmina) como do ponto de vista agro-químico.

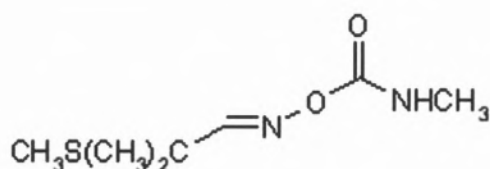
De um modo geral os carbamatos insecticidas subdividem-se em *N*- metil-

carb®, (figura 7), um aficida ainda muito utilizado na actualidade [11]. Dez anos depois, e com base em estudos de estrutura/ actividade a firma Union Carbide desenvolveu o primeiro e também um dos insecticidas de maior sucesso, um *N*- metilcarbamato- o carbaril ou Sevin®, (figura 7).

Trinta e cinco anos de pesquisa de novos carbamatos não se reflectiram, contudo, na entrada maciça de carbamatos no mercado. Os que entraram são no entanto muito bons produtos, com excelentes resultados insecticidas, sendo um dos princípios activos do conhecido Baygon® na sua formulação insectos rastejantes [2] exemplo disso (figura 7).

figura 7 Estrutura de alguns *N*- metil e *N,N*- dimetilcarbamatos de sucesso





"aldicarb" (Temik®)

figura 8 Estrutura de um carbamato de oxima

nando-se com alguns enzimas com grupos SH, inactivando-os, especialmente a oxidase pirúvica, e provocando a precipitação de proteínas [1,2].

De entre os sais de outros elementos, o fluoreto de sódio, altamente tóxico para os insectos, é utilizado principalmente como barreira para insectos rastejantes, como baratas e formigas. O ácido bórico é também largamente utilizado contra baratas, sendo muito efectivo [1].

(Continua).

Bibliografia

- [1] G.W.Ware (1983). *Pesticides-Theory and application*. W. Freeman & Company, New York.
- [2] K. S. Delaplane Pesticide Usage in the United States: History, Benefits, Risks, and Trends. Web Abril 2001 <http://www.ces.uga.edu/pubs/PDF/B1121.pdf>
- [3] D. E. Stevenson (2001) Physician's desk reference to pesticides health hazards. Web Abril 2001 <http://www-aes.tamu.edu/doug/MED/PGPHH.HTM>
- [4] J. E. Chambers "Toxicity of pesticides". In "Basic environmental toxicology" (1994) Ed. L. G. Cockerham, B. S. Shane, CRC Press, Boca Raton.
- [5] C.Potter & P.R.Chadwick (1987). *Classical pesticides*. In "Integrated Pest Managements. Protection Integree. Quo Vadis?", Ed. Parasitis, Geneve.

- [6] B. D. Siegfried (2000). Web Maio 2001 <http://entomology.unl.edu/toxicology/> 2000
- [7] J.R. Corbett, K. Wright & A.C. Baillie (1984). *The biochemical mode of action of pesticides*. Academic Press, 2nd. edition, London.
- [8] N. N. Melnikov (1971). *Chemistry of pesticides*. Springer Verlag, New York, USA.
- [9] Douglas Hartley Ed. (1987). *The Agrochemicals Handbook*. Royal Society of Chemistry second edition. Nottingham (UK)
- [10] C. Tomlin Ed. (1994). *The pesticide manual. A world compendium incorporating the agrochemicals handbook*. British Crop Protection Council. Tenth edition. Surrey, UK.
- [11] T. A. Miller (1998). Web Maio 2001 <http://wcb.ucr.edu/wcb/schools/CNAS/entm/tmiller/1/>



APCER
Certificado
de Conformidade

Certificate of Registration

End: Edifício Prometeia
R. Coronel Santos 157-159 Ex 119
1500-207 LISBOA Portugal
Tel: (351) 21 716 5160
Fax: (351) 21 716 5169

NÚMERO/Number **96/CEP.410**

A Associação Portuguesa de Certificação (APCER)
The Portuguese Association for Certification (APCER)
certifica que o sistema da qualidade da
certifies that the quality system of

SOQUÍMICA - SOCIEDADE DE REPRESENTAÇÕES DE QUÍMICA, LDA.
Rua Coronel Santos Pedrosa, 15
1500 - 207 LISBOA
PORTUGAL

Implementado na comercialização, manutenção e calibração de equipamentos de laboratório, cumpre os requisitos da
implemented in the supply, servicing and calibration of laboratory equipments, meets the requirements of

NP EN ISO 9002:1995

Sistemas da Qualidade. Modelo de garantia da qualidade na produção, instalação e assistência após-venda.
Quality Systems. Model for quality assurance in production, installation and servicing.

O presente certificado é emitido no âmbito do Sistema Português da Qualidade.
This certificate is issued within the Portuguese System for Quality.

Data de emissão/date of issue 1999-06-18 Válido até/valid until 2002-06-17

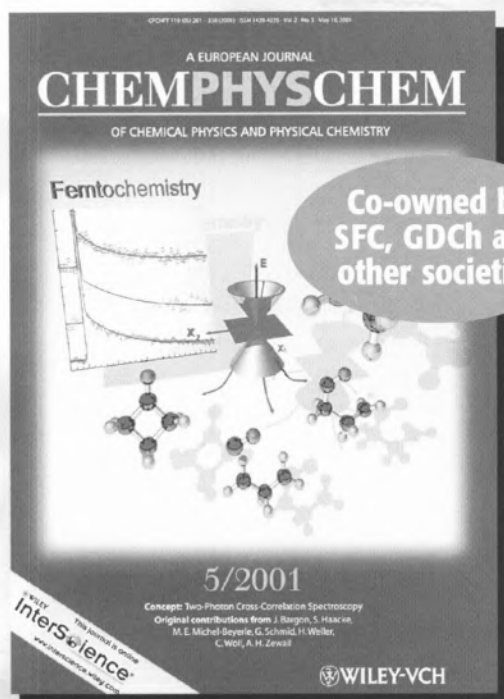
Luis Fonseca
Director Geral/General Director



SOQUÍMICA
Sociedade de Representações de Química, Lda

R. Coronel Santos Pedrosa 15 - 1500-207 Lisboa **Tel 21 716 5160 - Fax 21 716 5169**
R. 5 de Outubro 269 - 4100-175 Porto **Tel 22 609 3069 - Fax 22 600 0834**
E-mail: soquimica@mail.telepac.pt **www.soquimica.pt**

Subscribe Now!



ChemPhysChem

A European Journal of Chemical Physics and Physical Chemistry

2002 Volume 3, 12 issues per year,
ISSN Print 1439-4235
ISSN Electronic 1439-7641

ChemPhysChem – Where Chemistry Meets Physics Meets Chemistry...

ChemPhysChem amalgamates the wide and flourishing field ranging – to name just a few topics –

- from atmospheric science to hard and soft condensed matter
- from femtochemistry to nanotechnology
- from complex biological systems to single molecule research
- from clusters and colloids to catalysis and surface science
- from electro- to photochemistry

Papers from distinguished scientists worldwide, such as

Z. I. Alferov	G. Ertl	C. A. Mirkin
C. Amatore	C. Friend	C. N. R. Rao
C. D. Bain	J. S. Kilby	J.-M. Savéant
V. Balzani	H. Kroemer	R. J. Saykally
C. Bräuchle	R. Lavery	G. Wegner
E. A. Carter	J.-M. Lehn	C. Zannoni
A. Corma	R. D. Levine	R. N. Zare
F. C. De Schryver	H. Matsuhara	A. H. Zewail

Available as a separate journal and as a part of attractive packages with *Angewandte Chemie (Int. Ed.)*. Please visit www.chemphyschem.com

Virtual Sample Copy: FREE online access to full text of sample copy:
www.interscience.wiley.com

☐ Please enter my/our 2002 subscription to *ChemPhysChem*

At the institutional rate*:

print	electronic
<input type="checkbox"/> € 598,-	<input type="checkbox"/> € 598,-
<input type="checkbox"/> sFr 1028,-	<input type="checkbox"/> sFr 1028,-
<input type="checkbox"/> US\$ 648,-	<input type="checkbox"/> US\$ 648,-

* For a 5% premium, institutions can also choose both print and online access.

At the personal member rate:

print	
<input type="checkbox"/> € 148,-	Europe
<input type="checkbox"/> sFr 248,-	Switzerland
<input type="checkbox"/> US\$ 158,-	All other countries

Please tick: ☐ private ☐ business

Name
Address
City/Postcode
Country
Date/Signature

☐ Please send me a free sample copy

Please return this order form to your local bookseller or to:

Customers in Germany, Austria, and Switzerland:
WILEY-VCH Reader Service
P. O. Box 10 11 61,
D-69451 Weinheim, Germany
Phone: +49 (0) 6201-606 147
Fax: +49 (0) 6201-606 172
e-mail: subservice@wiley-vch.de

Customers in all other areas:
John Wiley & Sons, Ltd.
Journals Administration Department
1 Oldlands Way
Bognor Regis West Sussex, PO22 9SA, UK
Phone: +44 (0) 1243-779 777
Fax: +44 (0) 1243-843 232
e-mail: cs-journals@wiley.co.uk

WILEY-VCH